

# מדוע אני רועד? רעד ראשוני או מחלת פרקינסון? מה עושים?

פרופסור שרון חסין-בר

מנהלת המכון להפרעות תנועה, רופאה בכירה במחלקה הנוירולוגית  
במרכז הרפואי שיבא, תל השומר

רעידות באזורי גוף הן תופעה נפוצה והסיבה השכיחה ביותר לתופעה מתמשכת של רעד אצל אנשים היא קבוצת מחלות המכונה רעד ראשוני (ET) essential tremor. מדובר באנשים הלוקים בהפרעת תנועה המערבת בעיקר את הידיים אך לעיתים גם את הראש, את מיתרי הקול, רגליים, גבות או חלקים אחרים של הפנים והגוף. ברוב המקרים הרעד מופיע בגיל המבוגר כרעד קליל בידיים בתנוחות ופעולות מסוימות שלא מפריע, אך הוא עלול להחמיר בהדרגה עם הזמן ולגרום לליקוי בתפקוד ולפגיעה באיכות החיים. אין דרך לחזות מראש אם זה יקרה או דרך למנוע את ההחמרה. מחקר נרחב בנושא מצביע על כך שאין מדובר במחלה אחת עם גורם יחדי ובסיס פתולוגי זהה אלא על קבוצת מחלות עם ביטוי דומה אך שקשורים לגורמי סיכון גנטיים וסביבתיים שונים ורבים. מעריכים ששכיחות רעד ראשוני היא כ-5% מהאוכלוסייה מעל גיל 40. למעלה ממחצית האנשים שסובלים מרעד ראשוני מספרים על קרוב משפחה בדרגה ראשונה שגם סובל מרעד דומה. בחולים עם סיפור משפחתי חיובי של רעד ראשוני, גיל התחלת המחלה נוטה להיות מוקדם יותר, אפילו בגיל העשרה. השכיחות של רעד ראשוני עולה עם הגיל.

המאפיין העיקר ברעד ראשוני הוא **רעד בידיים בזמן ביצוע פעולה** וזה בניגוד לרעד שמופיע בידיים במצב שבו הגפה במנוחה (חוסר פעולה), רעד שיותר אופייני למחלת פרקינסון. בבדיקה הנוירולוג מבקשים מהנבדק להחזיק את הידיים מתוחות לפניו למספר שניות ואז ולהביא את האצבע המורה של יד אחת ואח"כ של השנייה אל האף מספר פעמים. כך הוא יכול להבחין במאפייני הרעד (תדר, משרעת ועוד). בנוסף הנבדק מתבקש לבצע פעולות כגון להחזיק ספל, להשתמש בכף/כפית, לצייר ולכתוב.

מרבית המטופלים מדגישים את העובדה שמתח והתרגשות מגבירים את עוצמת הרעד ויש אשר משוכנעים שהרעד נגרם מהמתח בו הם שרויים בגלל נסיבות החיים. אכן דחק והתרגשות יכולים להגביר את משרעת הרעד באופן זמני אך הם לא הסיבה הראשונית לרעד. גם שתיית קפה ומשקאות אנרגיה עלולה להחמיר זמנית את הרעד. לעומת זאת מטופלים רבים מבחינים ששתיית אלכוהול מפחיתה את חומרת הרעד. זה מאד אופייני ברעד ראשוני ומידע על שיפור בערך עם אלכוהול עוזר לביסוס האבחנה. אנו ממליצים להם שבתחילת אירוע חברתי ובעיקר 10 דק' לפני הארוחה (סיטואציה בה הרעד נראה לעיני כל, בעיקר אם האכילה נעשית בעמידה), להתחיל עם שתיית משקה אלכוהולי.

רעד ראשוני הינה הפרעת התנועה השכיחה ביותר והוא נפוץ יותר באוכלוסייה הכללית בערך הגדול פי 10 מאשר מחלת פרקינסון. חשוב להדגיש שמדובר במחלות נפרדות עם בסיס פיזיולוגי שונה, מהלך קליני שונה ותגובה שונה לטיפול. בעוד שהרעד במחלת פרקינסון מיוחס לחסר במתווך הכימי **דופמין** במוח שנובע מתהליך ניווני, הליקוי ברעד ראשוני הוא הפרעה בתיפקוד מסלולים המקשרים בין המוח הקטן לתלמוס ולקליפת המוח, ללא ניוון בולט כפי שמוצאים במחקרים פתולוגים. בעוד שרעד ראשוני נחשב מחלה עם ביטויי למעשה מבודד של רעד, התסמינים של מחלת פרקינסון הם רבים ומגוונים וכוללים גם בעיות הליכה, תנועה איטית, חוסר שיווי משקל, הפרעה בדיבור, ליקוי קוגניטיבי לאחר שנים ועוד.

יחד עם זאת חולים עם רעד ראשוני יותר נוטים (אחרי שנים) לפתח מחלת פרקינסון, מאשר אנשים אחרים בשכיחות הגבוהה פי 4 מאשר האוכלוסייה הכללית, אולם עדיין רובם הגדול לא יפתחו מחלת פרקינסון.

יש לציין שבאופן כללי רעד הינו תסמין שכיח באדם ולפעמים הוא מהווה סמן לליקויים בריאותיים כגון פעילות יתר של בלוטת התריס או של יתרת הכליה. כמו-כן קיימות תרופות שמחמירות רעד ויש חשיבות לעבור על רשימת התרופות של המטופל. לכן מומלץ להיבדק כאשר מופיע רעד קבוע.

ברעד ראשוני אין ליקויים משמעותיים בבדיקה הניירולוגית למעט הרעד. גם אין בעיה מבנית במוח ובדיקות ההדמיה המוחית של חולים (MRI, CT) ובדיקות הדם הן תקינות. לא קיימת בדיקה אבחנתית לרעד ראשוני אך עם זאת, הרופא עשוי לבקש בדיקות דם לשלילת מצבים אחרים כגון אלו שהזכרתי לעיל שעלולים לגרום להופעת רעד או להחמרתו. במקרים מיוחדים בהם קיימת התלבטות באבחנה, הרופא עשוי לשלוח את המטופל למיפוי מוח מיוחד להבדיל בין רעד ראשוני למחלת פרקינסון (מיפוי PET FDOPA או DATSCAN).

ברוב המקרים אנשים עם רעד ראשוני מסתדרים עם הרעד והוא לא מפריע להם יותר מידי, אך הרעד עשוי להתגבר עם הזמן, באופן איטי לאורך שנים רבות. אז חלקם עלולים להרגיש קושי בכתיבה, באכילה, בשתיה וגם לחוש מבוכה חברתית. רעד קל בדרך כלל אינו דורש טיפול וממילא טיפול מוקדם אינו מאט או עוצר את המהלך הטבעי של התקדמות התסמינים. התחלת תרופות נשקלת רק כאשר הרעד מקשה על פעולות.

כאשר מישהו סובל מרעד יש לחפש דרכים להקלה או שיפור. דרך התנהגותית- הפחתת שתיית משקאות מכילי קפאין, הפחתת ממריצים אחרים ואם הרופא מאפשר אז הפחתת תרופות שמגבירות רעד. בנוסף עזרים וטקטיקות- שימוש בסכ"ם וכלים כבדים או לבישת משקולות על שרשי כפות הידיים, ניתן לרכוש מכשירים/עזרים מבוססי טכנולוגיה כמו כפית שמקטינה את המשרעת של הרעד או מקלדת/עכבר מחשב מיוחד לאנשים עם רעד. טיפול תרופתי יכול להרשם ע"י ניירולוג ויש מספר תרופות עשויות להפחית רעד, חוסמי בטא, כגון פרופרנולול, תרופות נוגדות פרכוס, כגון פרימידון, גבהפנטין, טופירמט וקלונזפם. אולם אין טיפול שמרפא את הרעד. במקרים של רעד בראש-צוואר וקול- טיפול בהזרקות רעלן בוטוליניום לשרירים המעורבים כולה להקל אך יש צורך לחזור על זריקות אלה 3-4 פעמים בשנה.

טיפול ניתוחי- בחולים עם הפרעה תפקודית ניכרת עד כדי לקות במספר תפקודים וירידה באיכות החיים- ושלא הגיבו בצורה מספקת לטיפול תרופתי – ניתן לשקול טיפול ניתוחי בגירוי מוחי עמוק **deep brain stimulation** באמצעות החדרה ניתוחית של אלקטרודות לאזור הקרוי תלאמוס במוח (גרעין ה-VIM) דרך חורי קידוח בגולגולת. חלקו הראשון של הניתוח, מיקום האלקטרודות, נעשה כאשר המטופל ער ומשתף פעולה (מקבל רק הרדמה מקומית) והחלק האחרון, שבו מושטל הקוצב הקבוע בקיר בית החזה, נעשה בהרדמה כללית. הטיפול בקיצוב מוחי יעיל מאוד בשליטה על הרעד בשני צידי הגוף, עם שיפור של עד 95% לפי הספרות הרפואית. התייצבות התגובה להפעלת הקוצב לוקחת מספר שבועות ויש ביקורים חוזרים אצל הניירולוג עד להשלמת הכיול של הקוצב. ברוב המקרים התגובה היא דרמטית ויש הפחתה ניכרת ברעד בשני צידי הגוף. כמו כל פעולה ניתוחית, עלולים להיות סיבוכים בניתוח ואף זיהומים במערכת בשלבים מוקדמים או מאוחרים ועל כן יש לשקול את הצורך בניתוח בהתאם לחולה, גילו, מחלות הרקע, חומרת הרעד, וההפרעה התפקודית הנגרמת.

טיפול ע"י תלמוטומיה באמצעות קרני אולטרסאונד ממוקדות תחת ניטור MRI (בקיזור MRgFUS) לרעד ראשוני הינו טיפול חדשני פורץ דרך בהפרעות תנועה. מדובר בטכנולוגיה אשר מבצעת פעולת צריבה –דהיינו יצירת נזק ממוקד, בעזרת חום באזור מוחי. ברעד ראשוני האתר הנבחר הוא גרעין ה-VIM בתלאמוס- צריבה זו נקראת תלאמוטומיה thalamotomy. בעבר היתה תלאמוטומיה נעשית ע"י ניירוכירורג בשיטה ניתוחית פולשנית, בהרדמה מקומית, בעזרת החדרת אלקטרודה דרך חור קידוח בגולגולת לתוך המוח וחימום הקצע שלה ע"י radiofrequency ליצירת נזק מקומי בתלאמוס. פעולה זו נזנחה שכן כרוכה בסיבוכים אפשריים הקשורים לחדירה לרקמת המוח ולגודל הנזק שנוצר.

כאמור כיום השיטה החדשנית הנעזרת בטכנולוגיה מתקדמת לביצוע תלאמוטומיה באופן לא פולשני, ללא פתיחת גולגולת אלא העברת האנרגיה דרכה, בעזרת קרני אולטרהסאונד ממוקדים וכל זה נעשה כאשר המטופל שוכב בתוך מכשיר ה-MRI. התלאמוטומיה נעשית רק בצד אחד של המוח בלבד וכך מיטיבה עם הרעד רק בצד אחד של הגוף. לכן על החולה והנירולוג להחליט באיזה יד לטפל כדי למקסם את הרווח התפקודי.

בשיטה החדשנית התלאמוטומיה נוצרת בעזרת אנרגיית אולטרהסאונד, כאשר הקרניים המגיעות מ-1024 מתמרים שמורכבים בקסדה מיוחדת המוצמדת לראש המטופל השוכב בתוך מכשיר ה-MRI. במהלך הפעולה המתבצעת ע"י נירוכירורג, המטופל הינו ער ומשתף פעולה. הנירוכירורג מעלה בהדרגה את האנרגיה ובכך את הטמפרטורה ברקמת המוח-באתר המטרה בתלאמוס תוך כדי הפעלת המתמרים בתהליך הקרוי **סוניקציה** וה-MRI מנטר את אתר המטרה ואת הטמפרטורה בו. בטמפרטורה מסוימת כבר יש השפעה על פעילות המוח באזור המטרה, אך אין עדיין נזק בלתי הפיך. בשלב זה הנירולוג המשתתף בפרוצדורה בודק את המטופל- ומתרשם מהרעד ומהעדר תופעות לא רצויות כמו הפרעה בדיבור או חולשה ביד. כך הנירוכירורג מחפש ומוודא את המיקום האופטימלי לביצוע הצריבה. בנקודה המתאימה הנירוכירורג יעלה את האנרגייה של הסוניקציה עד לטמפרטורה של  $55-60^{\circ}\text{C}$ , ואז החימום הממוקד יביא להרס הרצוי ברקמת המוח- תלאמוטומיה. גודל הנזק בסופו של דבר קטן מאד בין 4 ל-6 מ"מ קוטר. התהליך כולו עשוי לקחת עד 4 שעות ולעתים צריכים לעשות 10-15 תהליכי סוניקציה עד שמגיעים למקום שבו יוצרים את הנגע.

במחקרים שפורסמו ניתן להתרשם מהיעילות הגבוהה של הטיפול ומהבטיחות שלו באוכלוסיית מטופלים עם רעד ראשוני והוא מיועד ונבדק גם עבור אוכלוסיית מטופלים עם רעד משני למחלת פרקינסון.

ב-2016 פורסם שוב ב-New England Journal of Medicine (Elias וחב') מאמר עם התוצאות של המחקר הפיבוטאלי הרב-לאומי של תלאמוטומיה באמצעות Exablate בחולי רעד ראשוני. 75% מהחולים עברו תלאמוטומיה ו-25% עברו פרוצדורה מדומה שבה לא נעשה נזק ונבדקו לאחר 3 חודשים. בהמשך גם הללו עברו תלאמוטומיה באמצעות MRgFUS ונכללו בהשוואות לעומת לפני הטיפול בנקודות המעקב (6, 9 ו-12 חודשים). נאספו נתונים על 76 מטופלים עם רעד ראשוני לגבי חומרת הרעד, ליקויים תפקודיים ואיכות חיים. היה שיפור של 47% בציוני הרעד ביד בצד הנגדי לתלאמוטומיה ב-3 חודשים בעוד שבפלצבו שיפור של 0.1% בציון של רעד ביד הנגדית. היה שיפור גם לגבי שאר המדדים- הפרעה תפקודית, איכות חיים ועוד. השיפור נותר משמעותי גם בנקודות הזמן עד שנה. פרופיל הבטיחות היה טוב מאד וכלל הפרעות תחושה ויציבות שבחלק קטן מהחולים נשאר לאחר שנה. במאמר המשך עם מעקב של שנתיים (Chang et al, Annals of Neurology 2017) ניתן להתרשם שהתוצאות המיטיבות נשמרות גם אחרי שנתיים, חלק מתופעות הלואי (שהיו כולם קלות-בינוניות) נעלמו ולא הופיעו תופעות לוואי חדשות. לאחר שנתיים השיפור ברעד התנוחתי היה 72%, ברעד בפעולה היה 52% וציוני הליקוי התפקודי היה 64%. לאחר שנתיים 79% מהמטופלים נפתרו מהרעד או נותרו עם רעד קל בלבד בתנוחה ו-60% נותרו ללא רעד או עם רעד קל בלבד בפעולה. בנותרים היה שיפור קל עד בינוני.

מעבר להיות הטיפול ב-MRgFUS פעולה זער-פולשנית, ללא חדירה ניתוחית את הגולגולת, ושאינה כרוכה בהרדמה כללית ובכך כרוכה בפחות סיבוכיים ניתוחיים, היא גם אינה כרוכה בסיבוכים זיהומיים; בנוסף הרי מדובר בד"כ בפעולה חד-פעמית, עם תוצאה מיידית, ללא צורך בביקורים חוזרים בבית חולים לכיול - כפי שנעשה בחלופה שבסל-טיפול ב-DBS, וללא צורך בהחלפת קוצב (טיפול ניתוחי חוזר ועלות הקוצב) בתום חיי הבטרייה.

בתחילת יולי 2016 אישר ה-FDA את הטיפול ברעד בחולי ET שאינם מגיבים לטיפול תרופתי. רק לאחרונה, בסוף 2017, נכנס טיפול זה לסל הטיפולים של קופות החולים בישראל עבור נבדקים עם רעד ראשוני חמור ועמיד לטיפול תרופתי. הטיפול טרם הוכלל עבור מטופלים הלוקים במחלת פרקינסון.

בארץ מבוצע הטיפול ב- MRgFUS בבי"ח שיבא ורמב"ם כשעד היום נעשו כ-200 טיפולים  
בישראל ולמעלה מ-1000 טיפולים בעולם.